

Ultraääniendoskooppiohjatun celiaca-neurolyysin vaikutus kivunlievitykseen ja opioidilääkitykseen potilailla, joilla on haimasyöpä tai krooninen haimatulehdus

Santeri Salo

LK

HUS Kipuklinikka, ATeK

Helsingin yliopistollinen keskussairaala ja Helsingin yliopisto

Helsinki 2.1.2017

Tutkielma

santeri.v.salo@helsinki.fi

Ohjaaja: LT Tarja Heiskanen

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty		Laitos – Institution – Department	
Lääketieteellinen tiedekunta		Helsingin yliopisto	
Tekijä – Författare – Author			
Santeri Salo			
Työn nimi – Arbetets titel – Title			
Ultraääniendoskoopiohjatun celiaca-neurolyysin vaikutus kivunlievitykseen ja opioidilääkitykseen potilailla, joilla on haimasyöpä tai krooninen haimatulehdus			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level	Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä – Sidoantal - Number of pages	
Syventävä tutkielma	10.5.2017	23 + 2	
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p>Ultraääniendoskoopiohjattua celiaca-neurolyysiä on tehty Meilahden sairaalassa vuodesta 2008 mm. haimasyövästä kärsivien potilaiden kivunlievitykseen. Menetelmän tehokkuudesta on olemassa kansainvälistä kirjallisuutta, mutta HYKS:ssä tehtyjen neurolyysien tehokkuutta ei ole toistaiseksi tutkittu. Tutkimuksessani kävin läpi kaikki HYKS:ssä tehdyt celiaca-neurolyysit. Selvitin retrospektiivisesti potilastekstien avulla esi- ja toimenpidetietojen lisäksi potilaiden kipu- ja opioidilääkityksen ennen toimenpidettä sekä kaksi viikkoa ja kuukausi toimenpiteen jälkeen.</p> <p>Celiaca-neurolyysin avulla vähintään osittaisen kivunlievityksen koki 69 % potilaista, mikä on samansuuntainen tulos kuin muualla tehdyissä tutkimuksissa. Kivunlievitysvasteen saaneista potilaista vain 15 % oli joutunut nostamaan opioidilääkitystään kuukauden seurannassa. Opioidilääkityksen suhteen eräänlaisina verrokkeina käytettiin potilaita, jotka eivät saaneet toimenpiteestä kipuvastetta, ja potilaita, joiden toimenpidettä ei voitu viedä loppuun asti. Vastaavat opioidilääkitystä nostaneiden osuudet näissä ryhmissä olivat 92 % ja 75 %. Celiaca-neurolyysiä voidaan pitää tehokkaana hoitona mm. haimasyöpäpotilaiden kivunlievitykseen. Kivunlievitys ja opioidilääkityksen tarpeen väheneminen ovat merkittäviä vasteita potilaan elämänlaadun kannalta. Yhtenä löydöksenä mainittakoon myös potilasta hoitavien lääkäreiden vähäinen standardoitujen kipumittareiden käyttö potilaan kiputilannetta määritettäessä.</p> <p>(146 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
Abdominal Pain; Autonomic Nerve Block; Celiac Plexus; Endosonography; Pain Measurement; Treatment Outcome			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Tiedekunnan kanslia toimittaa Terkkoon. Opiskelija tallettaa sähköisen version Heldaan.			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Sisällysluettelo

1	Johdanto	1
2	Kirjallisuuskatsaus.....	2
3	Aineisto & menetelmät.....	8
4	Tulokset	11
5	Pohdinta	15
5.1	Kivunlievitys	15
5.2	Opioidiannosten muutokset.....	16
5.3	Seuranta	18
5.4	Johtopäätökset	21
	Lähdeluettelo.....	22
	Liitteet	24

1 Johdanto

Haimasyöpä ja krooninen pankreatiitti aiheuttavat usein viskeraalista kipua, jota on vaikea saada hallintaan pelkällä kipulääkityksellä. Yhdysvaltalaisutkimuksen mukaan 50-70 % haimasyöpädiagnoosin saaneista potilaista kärsii kovista kivuista taudin levinneisyysasteesta riippumatta (1). Haimasyövän ennuste on huono (2), joten varsinkin potilailla, joiden haimasyöpää ei voi hoitaa kirurgisesti, palliatiivinen hoito ja sen osana erityisesti kivun hoidon tärkeys korostuvat. Syöpäkivun hoidossa opioideilla on tärkeä osuus. Opioidit ovat tehokkaita kivunlievittäjiä, mutta aiheuttavat herkästi sivuvaikutuksia, joten niiden käyttö edellyttää yksilöllistä annostitrausta ja sivuvaikutusten hyvää hoitoa (3). Jos opioidihoidollakaan ei saada potilaan kipuja lievitettyä tarpeeksi, tulee kyseeseen kajoava kivunhoito, jonka yhtenä vaihtoehtona on celiaca-neurolyysi tai -salpaus.

Toimenpiteessä joko tuhotaan (neurolyysi) tai puudutetaan (salpaus) viskeraalista kipuaistimusta välittävät celiaca-gangliot. Haimasyövän ja kroonisen pankreatiitin aiheuttamaa opioidilääkitykselle huonosti reagoivaa kipua onkin jo vuodesta 1914 hoidettu kyseisellä toimenpiteellä (4).

Vuodesta 2008 HYKS:ssä on tehty celiaca-neurolyysejä ultraääniendoskooppiohjatusti (UÄE). Maailmalla tehtyjen UÄE-ohjattujen celiaca-neurolyysien tuloksista löytyy kirjallisuutta, mutta HYKS:ssä tehtyjen toimenpiteiden tuloksia ei ole vielä tarkasteltu lähemmin. Tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli selvittää HYKS:ssä (HUS-endoskopiayksikkö, Meilahti) tehtyjen ultraääniendoskooppiohjattujen celiaca-neurolyysien vaikutus potilaiden kivunlievitykseen ja opioidilääkityksen tarpeeseen. Toissijaisena tavoitteena oli tutkia, miten toimenpiteen jälkeinen seuranta on toteutettu. Tutkimuksessa kävimme läpi kaikki Meilahden endoskopiayksikössä suoritettut celiaca-neurolyysit, joita oli tutkimuksen ajankohtaan mennessä tehty yhteensä 62.

2 Kirjallisuuskatsaus

Ensimmäinen celiaca-ganglion neurolyysi tehtiin jo vuonna 1914. Toimenpiteen suorittamiseksi on kautta aikain käytetty erilaisia menetelmiä neulan ohjaamiseksi kohteeseen. Neurolyysejä on suoritettu leikkauksen yhteydessä, laparoskooppisesti, röntgenläpivalaisussa, TT-ohjauksessa ja ultraääniendoskooppiohjauksessa. Ensimmäinen ultraääniendoskooppiohjattu (UÄE-ohjattu) celiaca-ganglion neurolyysi (CGN) tehtiin vuonna 1996 ja se on edellä mainituista vaihtoehdoista selvästi turvallisin ja tehokkain. Menetelmä mahdollistaa selkeästi suuremman osumatarkkuuden, jolloin komplikaatioiden riski pienenee, ja saadaan paremmat tulokset kivunlievityksessä. (5)

Celiaca-gangliot ja celiaca-pleksus sijaitsevat aortasta lähtevän truncus coeliacuksen ympärillä (Kuva 1). Näiden kautta haimaperäinen kipu välittyy keskushermostoon. Haimaperäistä kipua voidaan lievittää vaikuttamalla tähän reittiin kahdella eri tavalla. Celiaca-gangliot ja/tai -pleksus voidaan puuduttaa (salpaus), tai tuhota (neurolyysi). Ensisijaisena kohteena toimenpiteelle ovat gangliot, sillä niiden neurolyysi antaa paremman kipuvasteen kuin pleksuksen neurolyysi (CPN) (6). Pleksuksen neurolyysiin tai salpaukseen turvaudutaan yleensä silloin kun ganglioihin ei päästä käsiksi esimerkiksi anatomisen poikkeavuuden tai huonon näkyvyyden takia.

Ganglioiden salpauksessa niihin ruiskutetaan pitkävaikutteista puudutetta kuten bupivakaiinia yhdistettynä steroidiin, kuten metyyliiprednisoloniin. Salpauksen vaikutus on kestoaltaan lyhyempi kuin neurolyysin ja siksi sitä ei suositella tehtävän haimasyöpäpotilaille (7). Salpausta käytetään harvemmin ja ensisijaisesti kroonisesta pankreatiitista kärsiville potilaille. Neurolyysissä ganglioihin ruiskutetaan bupivakaiinin kanssa absoluuttista alkoholia, joka tuhoaa hermosoluja pysyvästi. Näin saadaan aikaan pidempikestoinen kivunlievitys. (7) Molemmat toimenpiteet voidaan tarvittaessa uusia, mikäli potilas on hyötynyt ensimmäisestä toimenpiteestä.

UÄE-ohjatussa toimenpiteessä anturi viedään ruokatorven kautta ventrikkeliin. Ultraäänianturin avulla tunnistetaan aortta ja siitä haarautuva truncus coeliacus, jonka ympäriltä pyritään löytämään celiaca-gangliot. Tämän jälkeen injektioneula työnnetään ventrikkelin seinämän läpi ganglioon. (8) Kuvassa 1 on esitetty UÄE-ohjattu injektio celiaca-ganglioon.



Kuva 1. UÄE-ohjattu celiaca-ganglion neurolyysi/puudutus. Kuva: Jane Watson, CMI (9)

Tutkimukseni kohteena on nimenomaan celiaca-ganglion ja -pleksuksen neurolyysi, joten keskityn vastedes käsittelemään tätä nimenomaista aihetta. Taulukossa 1 on

kuvattu toimenpiteen indikaatiot ja kontraindikaatiot. Kontraindikaatioista suurin osa havaitaan vasta endoskoopin avulla, potilaan ollessa jo leikkauspöydällä.

Indikaatiot	Kontraindikaatiot
<ul style="list-style-type: none"> • haimasyöpään liittyvä kipu <ul style="list-style-type: none"> - muu kipulääkevaste riittämätön - opioideihin liittyvät hankalat sivuvaikutukset & toleranssi • krooniseen pankreatiittiin liittyvä kipu • muut levinneet vatsaontelon syövät 	<ul style="list-style-type: none"> • anatomisia maamerkkejä ei kyetä identifioimaan neulan suuntaamiseksi • kookas tuumorimassa ja infiltraatio celiaca ganglioon • laajentunut aortta • vaikea kakeksia johtaen pehmytkudostilan häviämiseen ventrikkelin seinämän ja aortan väliltä • koagulopatia, trombosytopenia

Taulukko 1. Indikaatiot ja kontraindikaatiot celiaca-ganglion neurolyysiin (8)

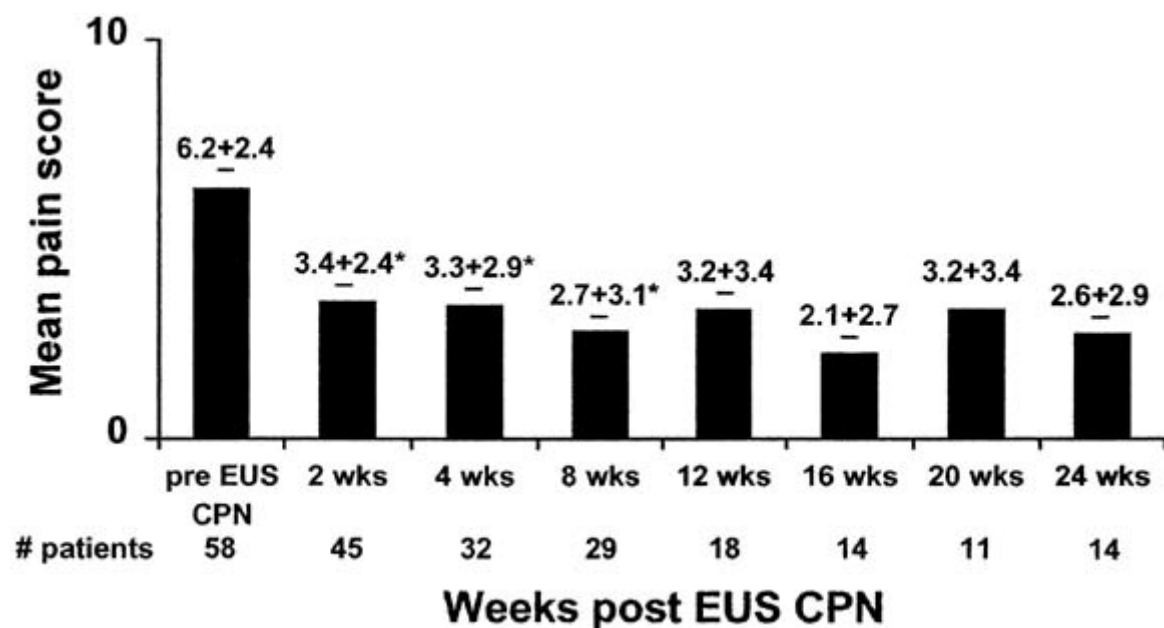
2011 tehdyssä Cochrane-katsauksessa CPN todettiin tavallista analgesiaa tehokkaammaksi niin kivunlievityksen kuin opioidien kulutuksen suhteen mitattuna. Katsaukseen valittiin ajalta 1993-2008 kuusi perkutaani-CPN:ä tutkinutta satunnaistettua kaksoissokkotutkimusta, joissa oli yhteensä 385 potilasta mukaan lukien kontrollit. Kipu VAS-asteikolla (visual analogue scale, 0-10) väheni keskimäärin -0,43 (95 % CI: -0,73, -0,14) neljän viikon kohdalla ja -0,44 (-0,89, -0,01) kahdeksan viikon kohdalla verrattuna lääkehoitoon. Myös opioidien käyttö oli vähäisempää CPN-potilailla. Neljän viikon kohdalla ero morfiiniekvivalentteina oli -51,07mg (-82,71, -19,43). Kyseisessä tutkimuksessa toimenpiteen katsottiin olevan hyödyllinen, vaikka sillä saatiin vain vähän parempi kipuvaste kuin kipulääkkeillä, sillä vaikutus opioidien käyttöön oli merkittävä. Näin myös opioidien haittavaikutuksia ilmeni vähemmän CPN-potilailla. (10)

Eräissä meta-analyysissä tutkittiin celiaca-pleksuksen nekrolyysin vaikutusta kivunlievitykseen ja opioidien kulutukseen haimasyöpäpotilailla. Tutkimuksessa CPN todettiin tehokkaaksi toimenpiteeksi syöpäkivun hoitoon, sillä 73 % haimasyöpäpotilaista sai kipuihinsa vähintään osittaisen lievityksen. Myös kroonista pankreatiittia sairastavista potilaista 51 % sai toimenpiteestä hyötyä kivunlievityksen muodossa. Suurimmassa osassa meta-analyysin käsittelemistä tutkimuksista tulokset jaettiin kolmeen kategoriaan: ei kivunlievitystä, osittainen kivunlievitys ja ”täydellinen” kivunlievitys. Osittaisen kivunlievityksen kriteereinä käytettiin esimerkiksi kivun lievittymistä 50-75 % arvioituna VAS-mittarilla (0-10). Osassa tutkimuksia mikä tahansa vähennys käytetyllä kipumittarilla mitattuna laskettiin osittaiseksi kivunlievitykseksi. Kyseisen meta-analyysin tutkimuksissa potilaiden opioidilääkityksen tarve ei ollut muuttunut merkittävästi toimenpiteen jälkeen. Samassa tutkimuksessa mainittiin myös, että UÄE-ohjattu neurolyysi vähentää vakavia komplikaatioita verrattuna muihin lähestymistapoihin tehdä CPN. (4) Toisessa meta-analyysissä saatiin UÄE-ohjatulla pleksuksen neurolyysillä vähintään osittainen kivunlievitys 80 %:lle haimasyöpäpotilaista ja 59 %:lle pankreatiittipotilaista (5).

Vuonna 2011 Yhdysvalloissa tehtiin 98 potilaan satunnaistettu kaksoissokkotutkimus UÄE-ohjatun celiaca-pleksuksen neurolyysin tehokkuudesta. Tutkimuksessa mitattiin kivun voimakkuus ja opioiditarve ennen toimenpidettä ja seurannassa yhden ja kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä. Kontrolliryhmän kipu oli voimistunut keskimäärin sekä 1kk (+11 % [95 % CI: -13, +49]) että 3kk kohdalla (+12 % [-19, +36]). CPN-potilailla kivut olivat lievittyneet 1kk kohdalla (-18 % [-37, 0]) ja jopa vielä parempi kipuvaste oli saavutettu 3kk kohdalla (-49 % [-61, -38]). (11) Opioidilääkityksen muutosta mitattiin morfiiniekvivalenteissa. Opioiditarpeessa ei ollut ryhmien välillä eroa yhden kuukauden kohdalla, molemmilla tarve oli noussut. Sen sijaan 3kk kohdalla opioiditarve ei ollut enää noussut 1kk-tasosta, vaan tasaantunut. Kontrolliryhmällä puolestaan opioiditarve oli liki tuplaantunut kolmen kuukauden kohdalla. Havainto on siksi tärkeä, että vaikka toimenpide ei mahdollistanut opioidilääkityksen vähentämistä, se vähensi kuitenkin selkeästi lääkityksen nostamisen tarvetta. (11)

Eri tutkimuksissa kivun mittaamiseen on käytetty monia eri mittareita. Yksi yleisimmistä on 11-portainen NRS-mittari (numerical rating scale), jossa 0 vastaa kivuttomuutta ja 10 tarkoittaa pahinta mahdollista kipua. Toinen usein käytetty mittari on VAS-jana, eli jana ilman numeroita kivuttomuudesta pahimpaan mahdolliseen kipuun. Edellä mainitussa kaksoissokkotutkimuksessa käytettiin 7-pisteen Likert-skaalaa (ääripäät: ”ei lainkaan kipua” – ”todella vakava kipu”), mikä osaltaan osoittaa kivun mittaamiskäytäntöjen monimuotoisuuden tutkimusten välillä. Tämä vaikeuttaa myös tulosten tulkintaa ja vertailua kivunlievityksen suhteen.

CPN:n aikaansaaman kivunlievityksen kestosta on vaihtelevasti tutkimustuloksia. Yleensä kivunlievityksen astetta on tarkasteltu vain yhtenä tai kahtena ajankohtana toimenpiteen jälkeen. Pitkän seurannan tutkimuksia, joista voisi tehdä päätelmiä kivunlievityksen kestosta, on hyvin vähän. Yhdessä 58 potilaan prospektiivisessä tutkimuksessa seurattiin potilaiden kivunlievitystä puoleen vuoteen asti (12). Neurolyysi suoritettiin ruiskuttamalla sekä vasempaan että oikeaan celiaca-ganglioon bupivakaiinia ja alkoholia. 78 % potilaista sai toimenpiteestä kivunlievitystä ja 54 % merkittävän (tässä yli 2 pistettä skaalalla 0-10) kivunlievityksen. Kuvassa 2 on esitetty potilaiden keskimääräinen kivun aste seurannan aikana.



Kuva 2. Keskimääräinen kivun aste kuuden kuukauden seurannassa (EUS = endoscopic ultrasound)
(12)

Toimenpiteen aikaansaaman kivunlievityksen keston lisäksi myös kivunlievityksen alkamisviive vaihtelee toimenpiteen jälkeen, ainakin salpauspotilailla. Celiaca-pleksuksen salpausta tutkinut ryhmä mittasi kipuvasteen alkamisajankohdan ja sai mediaaniksi 7 päivää (vaihteluväli 1-28). (13) Neurolyysitutkimuksista ei löytynyt vastaavanlaista seuranta, missä olisi mitattu kipuvasteen alkamisajankohtaa. Viiveen vaihtelu saattaisi selittää, miksi joissain tutkimuksissa potilaiden kivunlievitys voi olla parempi kuukauden kohdalla, vaikka ensimmäisessä tarkasteluvälissä (esim. 2vko) ei näy vielä vastetta toimenpiteelle.

Kahdessa meta-analyysissä yleisimmiksi toimenpiteen haittavaikutuksiksi raportoitiin ohimenevä hypotensio, ripuli ja ummetus (4,10). Ummetus johtui yleensä potilaiden opioidilääkityksestä ja senkin havaittiin vähenevän toimenpiteen jälkeen. Yhdessä 58 potilasta käsittävässä tutkimuksessa havaittiin nesteytyksellä korjattavissa olevaa hypotensiota 20 %:lla potilaista, sekä ohimenevää ripulia 15 %:lla potilaista. (12) Kirjallisuudesta ei löytynyt mainintaa UÄE-ohjatun neurolyysin vakavista haitoista tai komplikaatioista, joten toimenpidettä voidaan pitää turvallisena.

Tekijät, jotka ennustavat neurolyysille parempaa kivunlievitysvastetta, ovat olleet myös paljon tutkimuksen kohteena. Bilateraalisesti tehty CGN on tutkimusten mukaan tehokkaampi kivun lievittäjä kuin unilateraalisesti tai sentraalisesti tehty neurolyysi (14,15). Myös ganglion neurolyysi pleksuksen neurolyysin sijaan on osoitettu paremmaksi kivunlievitystoimenpiteeksi (kivunlievityksen saaneiden potilaiden osuus 73,5 % vs. 45,5 %)(6). CGN on tosin haasteellisempi suorittaa, koska toimenpide vaatii ganglioiden identifioimisen, mikä ei aina ole mahdollista. Ganglioiden identifiointi ja suora osuma ennustavat positiivisesti kivunlievitysvastetta (16). Tämän lisäksi on verrattu ganglioneurolyysin tehoa verrattuna yhdistelmämenetelmään, jossa ganglion neurolyysin lisäksi tehdään laaja pleksuksen neurolyysi ulottuen arteria mesenterica superiorin alueelle. Tässä tutkimuksessa havaittiin yhdistelmämenetelmän olevan tehokkaampi kuin pelkkä ganglion neurolyysi. (17)

Samassa tutkimuksessa havaittiin myös syöpäkasvaimen sijainnin vaikutus toimenpiteen vasteeseen. Haiman pään kasvaimet ennustivat parempaa kivunlievitysvastetta verrattuna haiman rungon ja hännän kasvaimiin. (17) Kahden tutkimuksen mukaan kivunlievitys oli CPN toimenpiteellä parempi, jos toimenpide suoritettiin pian haimasyöpädiagnoosin ja kipujen alkamisen jälkeen (11,18). Kaksoissokkotutkimuksessa todettiin myös yhtäaikaisen sädehoidon heikentävän CPN toimenpiteestä saatavaa kivunlievitystä (11).

Eräässä 24 potilaan tutkimuksessa tutkittiin uusintatoimenpiteen (CPN) vaikutusta kivunlievitykseen. Ensimmäisellä kerralla 67 % potilaista sai kivunlievitystä, mutta uusintatoimenpiteestä hyötyi enää 29 % potilaista. Mielenkiintoista on myös se, että niistä potilaista, joille ensimmäinen toimenpide ei tuonut kivunlievitystä, 50 %:lle toinen toimenpide kuitenkin onnistui kivunlievityksen suhteen. (19)

3 Aineisto & menetelmät

Tutkimuksessa käytettiin aineistona HUS:n Uranus-potilastietojärjestelmästä retrospektiivisesti kerättyä tietoa potilaista, joille on tehty tai yritetty tehdä celiaca-ganglion neurolyysi HUS:ssa. Toimenpiteitä on tehty HUS:n endoskopiayksikössä vuodesta 2008 ja aineisto käsitti kaikki toimenpiteet kesäkuuhun 2016 asti. Yhteensä aineisto käsitti uusintatoimenpiteet mukaan lukien 62 toimenpidettä ja 54 potilasta. Potilaista, jotka olivat hoidossa HUS:n alueella ennen ja jälkeen toimenpiteen, löytyi hyvin esi- ja seurantatietoja. Sen sijaan potilaista, jotka lähetettiin muualta Suomesta toimenpidettä varten tai vaihtoehtoisesti lähetettiin jatkohoitoon muualle kuin HUS:n sairaalaan, löytyi usein toimenpidekertomuksen lisäksi vain lähete toimenpiteeseen. Tämä vaikutti olennaisesti tuloksiin ja niiden tulkintaan, sillä monen potilaan kohdalla esi- ja seurantatiedot olivat puutteelliset.

Puutteellisten esi- tai seurantatietojen vuoksi (n=19, 31 %) lopulliseen tutkimusaineistoon otettiin 43 toimenpiteen tiedot. Näistä toimenpiteistä 33 (77 %)

suoritettiin haimasyöpäpotilaille, 6 (14 %) kroonista pankreatiittia sairastaville potilaille ja 4 (9 %) johonkin muuhun diagnoosiin. Muita diagnooseja olivat: laajalle levinnyt ruokatorven alakolmanneksen syöpä (mukana myös uusintatoimenpide), laajalle levinnyt peräsuolen syöpä ja intrahepaattisten sappiteiden syöpä. Neurolyysi suoritettiin myös yhdelle potilaalle akuutti vatsa -diagnoosiin ja yhdelle maksasolukarsinomapotilaalle. Heistä ei ollut seurantatietoja, joten kyseiset toimenpiteet eivät ole mukana lopullisessa tutkimusaineistossa. Neljän haimasyöpäpotilaan kohdalla toimenpidettä ei onnistuttu viemään loppuun asti, mutta esi- ja seurantatiedot olivat saatavissa. Heidän seurantatietojaan vertailtiin toimenpiteen läpikäyneiden potilaiden seurantatietoihin.

Toimenpidettä varten potilaat esilääkittiin käyttäen midatsolaamia, oksikodonia ja atropiinia. Toimenpiteissä käytetyn bupivakaiinin (5mg/ml) ja alkoholin suhde oli 1:9 tai 1:10 ja yhteensä ruiskutetun seoksen määrä vaihteli välillä 2ml – 10ml, ollen keskimäärin 4,4ml. Lääkeseoksen ruiskutuskohde vaihteli mm. ganglioiden tunnistamisen, anatomisten poikkeavuuksien ja tuumori-infiltraatioiden vaikutuksesta. Ruiskutuskohteina neurolyyseissä olivat celiaca-gangliot, celiaca-pleksus ja molempien lähiympäristö. Mikäli ganglioihin tai pleksukseen ei saatu suoraa osumaa, ruiskutettiin lääkeaineos mahdollisuuksien mukaan näiden päälle ja molemmille sivuille.

Tehdyistä toimenpiteistä oli valmis lista, joka sisälsi toimenpiteen päivämäärän, potilaan henkilötunnuksen ja potilaan ICT-10-diagnoosin. Listan avulla potilaskertomuksista kerättiin aineistoon esitietoina ikä, sukupuoli, lähettävä taho ja perussairaudet. Syöpäsairauteen liittyen kerättiin tiedot levinneisyydestä, onkologisesta hoitolinjauksesta, diagnoosista kuluneesta ajasta ja tarkasta syöpädiagnoosista. Potilailla, joilla oli krooninen pankreatiitti, kerättiin tieto pankreatiitin kestosta, sen aiheuttaman kudosaaurion laajuudesta ja siihen liittyvistä aikaisemmista hoidoista. Kipuanamneesista kirjattiin ylös kivun sijainti, voimakkuus, kipulääkitys aikaisemmin ja kipulääkitys ennen toimenpidettä.

Itse toimenpiteeseen liittyen kerättiin tieto käytetystä lääkekseoksesta, injektiokohteesta, välittömistä komplikaatioista ja mahdollisen toimenpiteen perumisen syystä. Seurantatiedoista kerättiin seuranta-aika toimenpiteestä, lääkitys ja kivun voimakkuus kyseisellä ajanhetkellä, komplikaatiot ja toimenpiteen mahdollinen uusiminen. Kerätyt tiedot taulukoitiin.

Toimenpiteen onnistumisen mukaan erotettiin omaksi ryhmäkseen ne potilaat, joille toimenpidettä ei voitu syystä tai toisesta suorittaa ($n=4$). Tätä ryhmää käytettiin myöhemmin vertailukohteena kun tarkasteltiin opioidilääkityksen muutosta toimenpiteen jälkeen. Näin ollen jäljelle jäi 39 potilasta, joille toimenpide saatiin tehtyä.

Kivunlievityksen ja lääkityksen muutoksen seurannan tarkasteluajankohdiksi valittiin kaksi viikkoa toimenpiteestä ja kuukausi toimenpiteestä. Teknisesti onnistuneet toimenpiteet jaettiin kivunlievityksen suhteen kahteen ryhmään. Potilaat, jotka saivat jonkinlaisen vasteen toimenpiteestä kivunlievityksen muodossa, muodostivat oman tarkasteluryhmänsä. Potilaat, jotka eivät saaneet minkäänlaista vastetta toimenpiteestä kivunlievityksen muodossa, muodostivat puolestaan oman tarkasteluryhmänsä. Vasteen saaneet ja ne, jotka eivät saaneet vastetta jaettiin vielä diagnoosien perusteella kolmeen ryhmään: haimasyöpä, pankreatiitti ja muu diagnoosi.

Koska halusimme tarkempaa tietoa toimenpiteen tehokkuudesta, jaoimme vielä toimenpiteestä vasteen saaneet kahden viikon tarkastelupisteessä ryhmiin ”suuri vaste”, ”kohtalainen vaste” ja ”vähäinen vaste”. Kuukauden kohdalla oli myös oma ryhmä (”ei vastetta”) niille, joiden toimenpiteestä saama kivunlievitys oli jo hävinnyt. Tämä ryhmiin jako oli yllättävän haastavaa, sillä potilaskertomuksista löytyi hyvin vaihtelevasti tietoa potilaan kiputilanteesta kulloisellakin ajan hetkellä. Suurimmalta osalta löytyi vain lääkärin tai potilaan sanallisia kuvailuja kiputilanteesta. Hyvin harvoin oli käytetty esim. NRS- tai VAS-mittareita tai sitten niitä ei ollut kirjattu ylös. Potilaat, jotka olivat tarkasteluajakohdassa kivuttomia tai lähes kivuttomia luokiteltiin ryhmään ”suuri vaste”. Ne potilaat, jotka olivat tyytyväisiä toimenpiteen antamaan

kivunlievitykseen ja joilla raportoitiin selkeä hyöty kivunlievityksessä, luokiteltiin puolestaan ryhmään ”kohtalainen vaste”. ”Vähäinen vaste” -ryhmään luokiteltiin potilaat, jotka olivat toimenpiteen jälkeen edelleen lähes yhtä kivuliaita, mutta lääkäri tai potilas itse katsoi toimenpiteestä olleen hyötyä kivunlievityksen suhteen.

Opioidilääkityksen muutoksen tarkastelua varten potilaiden opioidilääkitys muunnettiin morfiiniekvivalenteiksi (20). Tarkastelussa katsottiin oliko potilaiden opioidilääkitys lisääntynyt, pysynyt samana vai vähentynyt kahden viikon ja kuukauden tarkastelupisteissä verrattuna toimenpidettä edeltäneeseen aikaan. Tätä tarkastelua tehtiin kolmessa ryhmässä: vaste, ei vastetta ja eräänlaisena kontrollina ne, kenelle aloitettiin toimenpide, mutta neurolyysiä ei voitu tehdä vasta-aiheiden vuoksi (EVT-potilaat). Näiden ryhmien sisällä tuloksia tarkasteltiin vielä erikseen edellä mainituissa diagnoosiryhmissä.

4 Tulokset

Lopulliseen aineistoon kelpuutettiin vain ne potilaat, joista oli riittävästi esi- ja seurantatietoja saatavilla. Näitä potilaita oli yhteensä 43, joista 4 oli EVT-potilaita, joille neurolyysiä ei pystytty tekemään. Teknisesti onnistuneista toimenpiteistä 29 tehtiin haimasyöpäpotilaille, 6 pankreatiittipotilaille ja 4 potilaille, joilla oli muu diagnoosi. EVT-potilaat pois lukien, celiaca-neurolyysistä hyötyi vähintään osittaisen kivunlievityksen suhteen yhteensä 27 potilasta (69 %). Vasteen saaneiden osuus vaihteli riippuen potilaan diagnoosista. Taulukossa 2 on esitetty toimenpiteestä vasteen saaneiden osuudet diagnoosin mukaan ryhmiteltynä.

Diagnoosi	Vaste	Ei vastetta
Haimasyöpä (n=29)	19 (65,5 %)	10 (34,5 %)
Pankreatiitti (n=6)	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)
Muu (n=4)	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)
Yhteensä	27 (69,2 %)	12 (30,8 %)

Taulukko 2. Toimenpiteestä vasteen saaneiden osuudet diagnoosiryhmittäin

Toimenpiteestä vasteen saaneita tarkasteltiin tämän jälkeen omana ryhmänään. Mielenkiinnon kohteena oli toimenpiteen antaman kivunlievityksen aste. Tarkastelu tehtiin diagnoosiryhmittäin kahden viikon ja kuukauden kohdalla. Taulukoissa 3 ja 4 on kuvattu saadut tulokset.

Kivunlievityksen aste (t=2vko)	Haimasyöpä (n=19)	Pankreatiitti (n=5)	Muu diagnoosi (n=3)	Yhteensä (n=27)
Suuri	6 (31,6 %)	2 (40,0 %)	0	8 (29,6 %)
Kohtalainen	7 (36,8 %)	2 (40,0 %)	1 (33,3 %)	10 (37,0 %)
Vähäinen	6 (31,6 %)	0	2 (66,6 %)	8 (29,6 %)
Ei kivunlievitystä	0	0	0	0
Ei tietoa	0	1 (20,0 %)	0	1 (3,7 %)

Taulukko 3. Kivunlievityksen aste kaksi viikkoa toimenpiteestä

Kivunlievityksen aste (t=1kk)	Haimasyöpä (n=19)	Pankreatiitti (n=5)	Muu diagnoosi (n=3)	Yhteensä (n=27)
Suuri	5 (26,3 %)	2 (40,0 %)	0	7 (25,9 %)
Kohtalainen	5 (26,3 %)	2 (40,0 %)	0	7 (25,9 %)
Vähäinen	2 (10,5 %)	0	2 (66,6 %)	4 (14,8 %)
Ei kivunlievitystä	2 (10,5 %)	0	0	2 (7,4 %)
Ei tietoa	5 (26,3 %)	1 (20,0 %)	1 (33,3 %)	7 (25,9 %)

Taulukko 4. Kivunlievityksen aste kuukausi toimenpiteestä

Seuraavaksi tarkasteltiin toimenpiteen vaikutuksia potilaiden opioidilääkitykseen. Tätä varten otettiin omana ryhmänään mukaan myös EVT-potilaat. Opioidilääkityksen muutosta verrattuna toimenpidettä edeltäneeseen lääkeykseen tarkasteltiin kolmessa

ryhmässä: vaste, ei vastetta, ja EVT-potilaat. Tuloksissa nähdään selvä ero vasteen saaneiden opioidilääkityksen muutoksessa verrattuna muihin ryhmiin. Vasteen saaneet pärjäsivät enimmäkseen samalla lääkityksellä kuin ennen toimenpidettä ja osa potilaista pystyi jopa vähentämään kipulääkitystä. Vain pienellä osalla vasteen saaneista kipulääkityksen tarve kasvoi toimenpiteen jälkeen, toisin kuin valtaosalla muiden ryhmien potilaista. Ero oli vielä suurempi kuukauden kuluttua toimenpiteestä. Taulukoissa 5 ja 6 on esitetty kaikkien tutkimuspotilaiden seurantatulokset lääkityksen suhteen. Liitteissä 1 ja 2 on eritelty samat tulokset diagnoosiryhmittäin.

Opioidilääkityksen muutos (t=2vko)	Vaste (n=27)	Ei vastetta (n=12)	EVT (n=4)
Lisääntyi	4 (14,8 %)	9 (75,0 %)	3 (75,0 %)
Pysyi samana	16 (59,3 %)	3 (25,0 %)	0
Väheni	6 (22,2 %)	0	1 (25,0 %)
Ei tietoa	1 (3,7 %)	0	0

Taulukko 5. Opioidilääkityksen muutos kaksi viikkoa toimenpiteestä

Opioidilääkityksen muutos (t=1kk)	Vaste (n=27)	Ei vastetta (n=12)	EVT (n=4)
Lisääntyi	4 (14,8 %)	11 (91,7 %)	3 (75,0 %)
Pysyi samana	12 (44,4 %)	1 (8,3 %)	0
Väheni	6 (22,2 %)	0	1 (25,0 %)
Ei tietoa	5 (18,5 %)	0	0

Taulukko 6. Opioidilääkityksen muutos kuukausi toimenpiteestä

Lähemmin tarkasteltiin opioidilääkityksen muutosta vähäisen kivunlievitysvasteen saaneilla potilailla. Näidenkin kohdalla opioidilääkitys lisääntyi vain kolmessa tapauksessa kahdeksasta (37,5 %). Puolella potilaista lääkitys pysyi samana ja yhdellä

väheni. Kaikilla potilailla, joista oli seurantatietoja kuukauden kohdalla (6/8), nämä muutokset olivat ennallaan.

Osalle potilaista toimenpide uusittiin, jos ensimmäisestä toimenpiteestä oli saatu hyvä vaste ja uusinta katsottiin tarpeelliseksi. Uusintatoimenpiteitä tehtiin yhteensä yhdeksän viidelle eri potilaalle. Edellisestä toimenpiteestä oli kulunut keskimäärin 3kk (2kk-8kk). Yhtä toimenpidettä ei saatu onnistumaan, sillä celiaca-ganglio oli surkastunut edellisen toimenpiteen yhteydessä. Kuukauden seurannassa tämän EVT-potilaan opioidilääkityksen tarve nousi. Kahdeksasta teknisesti onnistuneesta uusintatoimenpiteestä potilas sai kivunlievitysvasteen kuusi kertaa (75 %). Toimenpiteistä, joista ei saatu kivunlievitystä, toinen oli 1. uusinta ja toinen 3. uusinta, molemmissa tapauksissa opioidilääkityksen tarve nousi kuukauden seurannassa. Kivunlievitysvasteen saaneiden potilaiden kohdalla vain yhdellä oli kipulääkitys lisääntynyt kuukauden kohdalla. Yhdessä tapauksessa opioidilääkityksen tarve oli laskenut ja kaikilla muilla pysynyt samana sekä kahden viikon että kuukauden tarkastelupisteissä.

Edellä mainitun celiaca-ganglion surkastumisen (n=1) lisäksi neurolyysiä ei voitu suorittaa seuraavien vasta-aiheiden takia: anatominen poikkeavuus (n=4), tuumori infiltroinut injektioalueen (n=2) ja potilas hypotoninen (n=1).

Kroonista pankreatiittia sairastaville potilaille tehtiin celiaca-neurolyysi selvästi nuoremmalla iällä kuin haimasyöpäpotilaille. Taulukossa 9 on esitetty potilaiden keskimääräinen ikä ensimmäiseen toimenpiteeseen tultaessa diagnoosiryhmittäin.

Diagnoosi	Miehet (n=31)	Naiset (n=22)
Haimasyöpä (n=20/19)	61 (43 - 79)	64 (48 - 77)
Pankreatiitti (n=6/3)	45 (25 - 58)	55 (47 - 69)
Muu (n=5/0)	58 (43 - 74)	-

Taulukko 7. Potilaiden keskimääräinen ikä 1. toimenpiteessä

5 Pohdinta

5.1 Kivunlievitys

Aineistomme perusteella celiaca-neurolyysi on hyvä hoitotoimenpide haimasyöpää ja kroonista pankreatiittia sairastaville potilaille, jotka kärsivät kroonisista kivuista. Meilahdessa tehdyistä neurolyyseistä hyötyi vähintään osittaisen kivunlievityksen muodossa 69 % potilaista. Kivunlievitysvasteen saaneiden osuus oli suurempi pankreatiittipotilailla (83 %) kuin haimasyöpäpotilailla (66 %). Ero voi johtua haimakarsinooman invasiivisesta luonteesta. Esimerkiksi tuumori-infiltraatio celiacarunkoon heikentää toimenpiteestä saatavaa vastetta (14). Tulokset ovat samansuuntaisia celiaca-neurolyysiä käsittelevän meta-analyysin kanssa, jossa vasteen saaneiden osuus haimasyöpäpotilaista oli 73 % (4).

Kivunlievitysvasteen saaneiden luokittelu vasteen suuruuden mukaan osoittautui erittäin haastavaksi seurantatietojen vaihtelevuuden vuoksi. Merkittävänä vasteena pelkästään kivunlievityksen suhteen voimme pitää meidän tutkimuksessamme kohtalaista tai suurta kivunlievitystä. Tällaiseen tulokseen pääsi 67 % vasteen saaneista potilaista. Muissa tutkimuksissa on käytetty kivunlievitysvasteen kriteereinä esimerkiksi kivun laskemista ≤ 3 VAS-janalla (positiivinen vaste) tai ≤ 1 (täydellinen vaste) (6) tai vaihtoehtoisesti yli 50 %:n laskua VAS-janalla (15).

Kivunlievityksen kestosta ei voi aineistomme perusteella tehdä suuria johtopäätöksiä. Kivunlievitysvasteen saaneista kuitenkin vain kahdella (7,4 %) vaste oli hävinnyt kuukauden kuluttua toimenpiteestä. Toki kuukauden kohdalla jo seitsemän potilasta (25,9 %) oli kadonnut seurannasta, mikä vaikuttaa huomattavasti tuloksiin. Tämän aineiston puitteissa voidaan kuitenkin todeta, että toimenpiteen antama kivunlievitys on myös verrattain pitkäkestoinen ottaen huomioon esimerkiksi elinajan odotteen pitkälle levinneessä haimasyövässä. Kun katsotaan potilaita, joista ei ollut seurantaa enää kuukauden kohdalla, he olivat yhtä potilasta lukuun ottamatta saaneet kohtalaisen

tai suuren kivunlievitysvasteen kahden viikon kohdalla. Näin ollen potilaalla ei ole välttämättä ollut tarvetta hakeutua hoitoon kipujen vuoksi, eikä hänestä tällöin ole seurantatietoja potilastietojärjestelmässä. Varsinaisia kontrollikäyntejä toimenpiteen takia ei järjestetty enää kuukauden päästä toimenpiteestä. Niistä potilaista, jotka eivät saaneet toimenpiteestä kivunlievitysvastetta, jokainen oli ollut kipujen takia hoidossa kuukauden kohdalla toimenpiteestä ja siksi heistä olikin saatavilla hyvin seurantatietoja. Näiden tietojen valossa voimmekin ehkä olettaa, että seurannasta kadonneilla on todennäköisemmin ollut hyvä kivunlievitysvaste toimenpiteestä. Toinen selittävä tekijä seurantatietojen puutteeseen kuukauden kohdalla on terminaalivaiheen haimakarsinoma, jonka takia potilaat ovat voineet myös menehtyä pian toimenpiteen jälkeen.

Kivunlievitysvastetta ennustavia tekijöitä ei pystytty tutkimuksessa osoittamaan. Retrospektiivinen lähestymistapa, pieni otanta ja muuttujien laaja kirjo vaikuttivat tähän olennaisesti. Esitiedoista mm. tarkka diagnoosi ja siitä kulunut aika, perussairaudet ja ikä vaihtelivat potilailla suuresti. Tämän lisäksi toimenpiteeseen liittyen esimerkiksi injektio kohta ja annetun lääke-seoksen määrä vaihtelivat myös huomattavasti. Aiemmissa tutkimuksissa osoitettuja vastetta ennustavia tekijöitä tarkasteltiin kyllä, mutta pienestä ja vaihtelevasta potilasaineistostamme emme löytäneet niistä merkittäviä yhteyksiä potilaiden kivunlievitysvasteeseen.

5.2 Opioidiannosten muutokset

Tutkimuksen tärkein löydös on kuitenkin toimenpiteen vaikutus potilaiden opioidilääkitykseen. Haimasyöpäpotilaiden kivuilla on taipumus voimistua mitä pidemmälle tauti etenee. Potilailla, joilla on pitkälle edennyt haimakarsinoma, esiintyy enemmän ja kovempia kipuja. (21) Potilaan kipujen voimistuessa, myös opioidilääkityksen käyttö ja haitalliset sivuvaikutukset lisääntyvät (22). Kroonista pankreatiittia sairastavien potilaiden hoito kestää yleensä pitkään ja sen takia halutaan pitää näiden potilaiden opioidilääkitys mahdollisimman vähäisenä riippuvuuden, toleranssin ja sivuvaikutusten välttämiseksi.

Tätä taustaa vasten celiaca-neurolyysillä on aineistossamme merkittävä vaikutus myös opioidilääkitykseen kivunlievitysvasteen saaneilla potilailla. Vaikka näistä potilaista vain 22 % pystyi laskemaan lääkitystä kahden viikon seurannassa, yhteensä jopa 82 % vasteen saaneista pystyi pitämään opioidilääkityksen ennallaan tai vähentämään sitä. Opioidilääkitystä vähentäneiden osuus pysyi samana myös kuukauden seurantapisteessä. Kuukauden seurannan aikana vain 15 % vasteen saaneista potilaista joutui nostamaan opioidilääkitystään. Vertailun vuoksi EVT-potilaista ja potilaista, jotka eivät saaneet kivunlievitysvastetta, 75 % joutui nostamaan opioidilääkitystä kahden viikon seurannassa. Kuukauden seurannassa ero vasteen saaneisiin kasvoi edelleen: 92 % vasteetta jääneistä potilaista ja 75 % EVT-potilaista olivat joutuneet lisäämään opioidilääkitystään.

EVT-potilaiden ja vasteetta jääneiden potilaiden opioidilääkityksen tarpeen kasvu on linjassa aiemmin mainittujen tutkimustulosten kanssa. Opioidilääkityksen tarpeen väheneminen toimenpiteen seurauksena on merkityksellinen vaste potilaan elämänlaadun kannalta. Tämän lisäksi myös ne vasteen saaneet potilaat, joiden lääkitykseen ei ole ollut tarvetta tehdä muutoksia, ovat toimenpiteen avulla mitä todennäköisimmin välttäneet opioidilääkityksen lisäämisen aiheuttamat elämänlaatua heikentävät sivuvaikutukset.

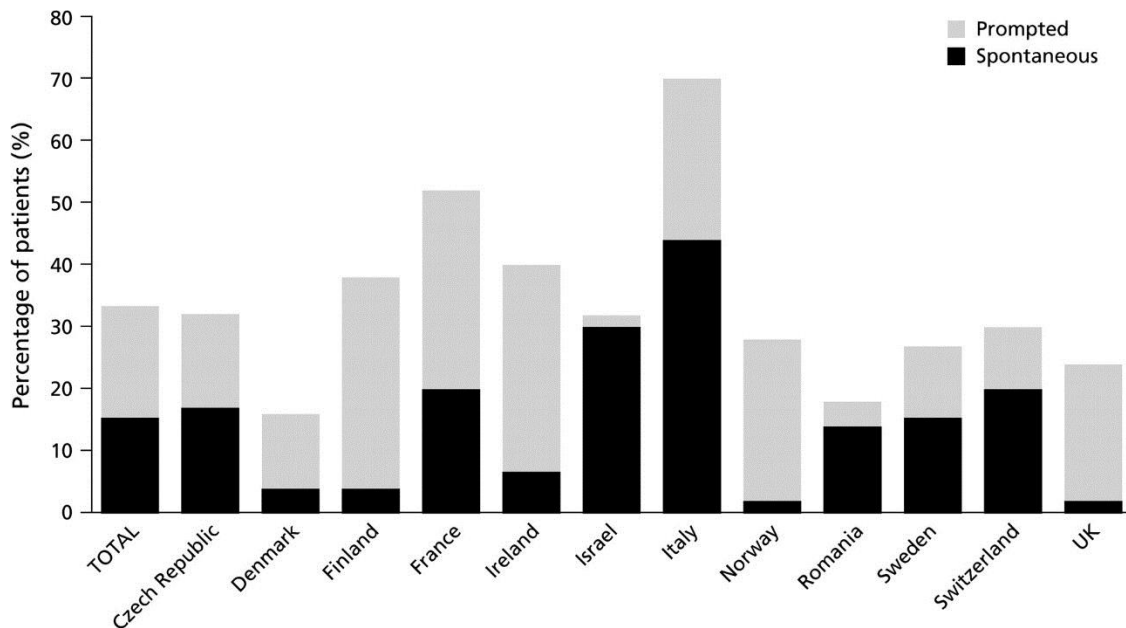
Tämän tiedon valossa on mielenkiintoista tarkastella potilaita, jotka saivat toimenpiteestä vain vähäisen kivunlievitysvasteen. Näitä potilaita ei välttämättä ole laskettu aiemmin tehdyissä tutkimuksissa onnistuneiksi toimenpiteiksi (6,15). Meidän aineistossamme vain 3 (38 %) kyseisistä potilaista joutui nostamaan opioidilääkitystään. Puolella potilaista lääkitys pysyi samana ja yhden potilaan (13 %) kohdalla pystyttiin vähentämään lääkitystä. Vähäinen kivunlievitysvaste yhdistettynä opioidilääkityksen tarpeen laskuun tai lisäämisen välttämiseen on mielestäni jo merkittävä vaste toimenpiteelle. Jos toimenpiteen tehokkuuden tarkastelussa jätetään merkityksettömiksi vähäisen kivunlievitysvasteen saaneet potilaat, joilla

opioidilääkityksen tarve nousi, saatiin silti näillä kriteereillä merkityksellisen vasteen saaneiden osuudeksi 62 %.

5.3 Seuranta

Suurin ongelma tutkimusta tehtäessä oli toimenpiteen jälkeisten seurantatietojen puute ja olemassa olevien tietojen laatu, mitkä osaltaan vaikuttivat eniten tutkimuksen luotettavuuteen. Virhelähteeksi voidaan myös laskea se, kuinka tutkimuksesta puuttui varsinainen satunnaistettu kontrolliryhmä kokonaan sen retrospektiivisen luonteen vuoksi. Tutkimuksen otanta jäi suhteellisen pieneksi, kun 19 potilaan (31 % toimenpiteistä) kohdalla ei ollut seurantatietoja saatavissa laisinkaan. Nämä potilaat olivat yleensä siirtyneet jatkohoitoon muualle kuin HUS:n sairaalaan, jolloin emme näiden potilaiden seurantatietoihin päässeet käsiksi. Tämän lisäksi osa haimasyöpäpotilaista menehtyi pian toimenpiteen jälkeen. Tutkimukseen otetuista 43 potilaasta ei heistäkään kaikista saatu enää täydellisiä seurantatietoja kuukauden tarkastelupisteessä. Moni hyvän kivunlievitysvasteen saanut haimasyöpäpotilas on voinut jättää kontrollikäynnin väliin tarpeettomana, muiden asioiden ollessa prioriteettilistalla ylempänä viimeisten elinkuukausien aikana. Osalle näistä potilaista pystyttiin soittamaan ja sitä kautta selvittämään kiputilannetta ja lääkitystä.

Puutteellisia seurantatietoja huolestuttavampi löydös oli esi- ja seurantatietojen laatu. Potilaiden kipujen asteesta oli hyvin vaihtelevasti tietoa ennen ja jälkeen toimenpiteen. Vain 13 potilaalla (30 %) oli potilasteksteissä kivun aste ennen toimenpidettä määritelty jollain yleisesti käytössä olevalla mittarilla esimerkiksi VAS- tai NRS-mittarilla. Toimenpiteen jälkeisessä seurannassa osuus oli kutakuinkin sama. Ilmiö on yleinen, sillä sama havainto tehtiin Eurooppalaista syöpäkipua ja sen hoitoa tarkastelleessa tutkimuksessa (22). Kuvassa 3 on esitetty kyseisessä tutkimuksessa selvitetty kipumittareiden käytön osuus syöpäkipuista kärsivien potilaiden tutkimisessa.



Kuva 3. Potilaan spontaanisti (spontaneous) kertoma kipumittarien käyttö ja kysyessä muistettu (prompted) kipumittarien käyttö (22)

Omassa aineistossamme muiden potilaiden kohdalla potilasteksteissä kuvattiin potilaan kiputilanne sanallisesti. Kivun voimakkuutta kuvailtiin esimerkiksi näin: ”voimakkaita kipuja”, ”kivut hallinnassa” ja ”potilas kivulias”. Jopa kipulääkärien lähettämällä ja seuraamalla potilailla oli monella teksteissään pelkästään sanallinen kuvaus kiputilanteesta. Tästä syystä kivunlievityksen asteen määrittelyä varten täytyi laatia oma asteikko, jonka avulla pystyttiin ryhmittelemään potilaat sanallistenkin kuvailujen perusteella. Tieto potilaan saamasta kivunlievitysvasteesta (asteikolla vaste / ei vastetta) löytyi kyllä helposti, mutta vasteen voimakkuuden määrittely sanallisten kuvailujen perusteella tuotti haasteita. Samalla joudutaan toteamaan, että kivunlievityksen asteeseen liittyvien tulosten luotettavuus on hieman kärsinyt edellä kuvatuista syistä. Kivun tarkemmasta määrittelystä standardoitujen mittareiden avulla voisi hyötyä niin potilas kuin hoitava lääkärikin. Esimerkiksi kipulääkitystä tarkasteltaessa mittareiden käyttö voisi antaa tarkempaa tietoa kivun intensiteetistä ja sen muutoksista, minkä avulla lääkitystä olisi helpompi muokata potilaan kiputilanteeseen sopivaksi.

Jo tehdyillä toimenpiteilläkin olisi ollut mahdollista saada kerättyä tietoa laajemmasta otannasta, mikäli potilastekstit olisivat esimerkiksi yhden yhteisen potilastietojärjestelmän suojissa. Suurin asia, mihin voidaan vaikuttaa, on kuitenkin kivun seurannan laatu. Käyttämällä standardoitua mittaria (VAS/NRS) ennalta määritetyissä kontrollipisteissä (esim. 2vko, 1kk) päästäisiin paljon tätä tutkimusta tarkempiin tuloksiin celiaca-neurolyysin vaikutuksesta potilaiden kivunlievitykseen. Tällä tavoin voitaisiin mahdollisesti saada kansainvälisestikin vertailukelpoisia tutkimustuloksia.

Tätä tärkeämpää olisi kuitenkin suuremman ja laadukkaamman otannan tutkimuksen mahdollistama toimenpiteestä saatavaa vastetta ennustavien tekijöiden seulonta. Parempi ymmärrys vastetta ennustavista tekijöistä auttaisi kohdentamaan celiaca-neurolyysin potilaisiin, jotka siitä suurimmalla todennäköisyydellä hyötyisivät. Vastaiheiden tehokkaammalla seulonnalla voitaisiin myös vähentää toimenpiteitä, joita ei pystytä suorittamaan loppuun asti.

Täytyy silti muistaa, että VAS- ja NRS- mittareillakaan kivun määritteleminen ei välttämättä ole yksioikoista. Kivun aste vaihtelee mm. vuorokauden ajan ja lääkkeiden annostelun mukaan. Varsinkin syöpäpotilailla esiintyy jatkuvan kivun lisäksi ns. läpilyöntikipua (23). Läpilyöntikivulla tarkoitetaan kivun lyhytaikaista voimistumista joka voi ilmentyä spontaanisti tai esimerkiksi potilaan liikkeessa. Kivun asteen määrittelyssä tulisikin standardoituja mittareita käyttäen pyrkiä määrittelemään ensisijaisesti jatkuvan kivun aste, mutta kirjata ylös myös mahdollisen läpilyöntikivun voimakkuus. Mielenkiintoinen jatkotutkimuksen kohde vastetta ennustavien tekijöiden lisäksi voisikin olla celiaca-neurolyysin vaikutus jatkuvan kivun lisäksi myös läpilyöntikipuun.

5.4 Johtopäätökset

Johtopäätöksenä todettakoon, että celiaca-neurolyysi on tehokas toimenpide, joka vaikuttaa suurimmalla osalla potilaista kipua lievittävästi ja vähentää opioidilääkityksen tarvetta. Toimenpiteeseen liittyvässä seurannassa on kuitenkin parannettavaa: potilaan kivun intensiteetin mittaaminen ja kirjaaminen potilaskertomukseen tulisi tehdä nykyistä huolellisemmin ja säännöllisemmin. Potilaiden seurantaa tulisi myös jatkaa pitempään, jotta kajoavan toimenpiteen vaikutuksen kestosta saataisiin selkeämpi kuva.

Kiitokset Syöpäjärjestöille, joiden antaman apurahan turvin pystyin keskittymään tähän projektiin.

Lähdeluettelo

- (1) Greenwald HP, Bonica JJ, Bergner M. The prevalence of pain in four cancers. *Cancer* 1987 Nov 15;60(10):2563-2569.
- (2) Friess H, Isenmann R, Berberat P, Kleeff J, Buchler MW. [Prognosis in pancreatic carcinoma]. *Ther Umsch* 1996 May;53(5):401-407.
- (3) Mercadante S. The use of opioids for treatment of cancer pain. *Expert Opin Pharmacother* 2015 Feb;16(3):389-394.
- (4) Kaufman M, Singh G, Das S, Concha-Parra R, Erber J, Micames C, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010 Feb;44(2):127-134.
- (5) Puli SR, Reddy JBK, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2009 Nov;54(11):2330-2337.
- (6) Doi S, Yasuda I, Kawakami H, Hayashi T, Hisai H, Irisawa A, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial. *Endoscopy* 2013;45(5):362-369.
- (7) Collins D, Penman I, Mishra G, Draganov P. EUS-guided celiac block and neurolysis. *Endoscopy* 2006 Sep;38(9):935-939.
- (8) Färkkilä M. Ultraääniendoskooppiohjattu keliaka-nekrolyysi - uusi työkalu kivun hoitoon haimasyövässä. *Kipuviesti: Suomen kivuntutkimusyhdistyksen jäsenlehti* 2013(1):13-15.
- (9) Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996 12;44(6):656-662.
- (10) Arcidiacono, Paolo G, Calori, Giliola, Carrara, Silvia, et al. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. 2011(3).
- (11) Wyse JM, Carone M, Paquin SC, Usatii M, Sahai AV. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2011 Sep 10;29(26):3541-3546.
- (12) Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001 9;54(3):316-324.

- (13) LeBlanc JK, DeWitt J, Johnson C, Okumu W, McGreevy K, Symms M, et al. A prospective randomized trial of 1 versus 2 injections during EUS-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis pain. *Gastrointest Endosc* 2009 4;69(4):835-842.
- (14) Iwata K, Yasuda I, Enya M, Mukai T, Nakashima M, Doi S, et al. Predictive factors for pain relief after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. *Dig Endosc* 2011 Apr;23(2):140-145.
- (15) Sahai AV, Lemelin V, Lam E, Paquin SC. Central vs. bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block or neurolysis: a comparative study of short-term effectiveness. *Am J Gastroenterol* 2009 Feb;104(2):326-329.
- (16) Ascunce G, Ribeiro A, Reis I, Rocha-Lima C, Sleeman D, Merchan J, et al. EUS visualization and direct celiac ganglia neurolysis predicts better pain relief in patients with pancreatic malignancy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011 2;73(2):267-274.
- (17) Minaga K, Kitano M, Sakamoto H, Miyata T, Imai H, Yamao K, et al. Predictors of pain response in patients undergoing endoscopic ultrasound-guided neurolysis for abdominal pain caused by pancreatic cancer. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2016 April 19.
- (18) Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: When and how? *World J Gastroenterol* 2014 Mar 7;20(9):2186-2192.
- (19) McGreevy K, Hurley RW, Erdek MA, Aner MM, Li S, Cohen SP. The effectiveness of repeat celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: a pilot study. *Pain Pract* 2013 Feb;13(2):89-95.
- (20) Hamunen K, Kontinen V. Opioidin vaihtaminen. *Finnanest* 2012;45(5):460-464.
- (21) van den Beuken-van Everdingen, M H J., de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007 Sep;18(9):1437-1449.
- (22) Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009 Aug;20(8):1420-1433.
- (23) Davies AN. Cancer-related breakthrough pain. *Br J Hosp Med (Lond)* 2006 Aug;67(8):414-416.

Liitteet

Opioidilääkityksen muutos (t=2vko)	Vaste (n=27)	Ei vastetta (n=12)	EVT (n=4)
<u>Haimasyöpä:</u>	n=19	n=10	n=4
Kasvoi	2 (10,5 %)	8 (80,0 %)	3 (75,0 %)
Pysyi samana	13 (68,4 %)	2 (20,0 %)	0
Väheni	3 (15,8 %)	0	1 (25,0 %)
Ei tietoa	1 (5,3 %)	0	0
<u>Pankreatiitti:</u>	n=5	n=1	n=0
Kasvoi	1 (20,0 %)	0	0
Pysyi samana	2 (40,0 %)	1 (100 %)	0
Väheni	2 (40,0 %)	0	0
Ei tietoa	0	0	0
<u>Muu diagnoosi:</u>	n=3	n=1	n=0
Kasvoi	1 (33,3 %)	1 (100 %)	0
Pysyi samana	1 (33,3 %)	0	0
Väheni	1 (33,3 %)	0	0
Ei tietoa	0	0	0

Liite 1. Opioidilääkityksen muutos diagnosiryhmittäin kaksi viikkoa toimenpiteestä

Opioidilääkityksen muutos (t=1kk)	Vaste (n=27)	Ei vastetta (n=12)	EVT (n=4)
<u>Haimasyöpä:</u>	n=19	n=10	n=4
Kasvoi	2 (10,5 %)	9 (90,0 %)	3 (75,0 %)
Pysyi samana	9 (47,4 %)	1 (10,0 %)	0
Väheni	4 (21,0 %)	0	1 (25,0 %)
Ei tietoa	4 (21,0 %)	0	0
<u>Pankreatiitti:</u>	n=5	n=1	n=0
Kasvoi	1 (20,0 %)	1 (100 %)	0
Pysyi samana	2 (40,0 %)	0	0
Väheni	2 (40,0 %)	0	0
Ei tietoa	0	0	0
<u>Muu diagnoosi:</u>	n=3	n=1	n=0
Kasvoi	1 (33,3 %)	1 (100 %)	0
Pysyi samana	1 (33,3 %)	0	0
Väheni	0	0	0
Ei tietoa	1 (33,3 %)	0	0

Liite 2. Opioidilääkityksen muutos diagnosiryhmittäin kuukausi toimenpiteestä